Ein Fall

von

Endotheliom der Portio vaginalis.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Svoboda

aus München.

Würzburg

Druck von Drescher & Reichart

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr *Prof. Dr. Hofmeier.*

Meinen

LIEBEN ELTERN

in Dankbarkeit

gewidmet.

Es ist nicht ganz leicht, sich darüber zu verständigen, was die Autoren unter Endotheliom verstehen, und zwar beginnt die Diskussion eigentlich schon mit dem Begriff „Endothel". Was haben wir unter Endothel zu verstehen?

His, der dies Wort (1865) erfand, bezeichnete als Endothel die platten Zellen, welche die Hinterfläche der Hornhaut, die innere Oberfläche der Blut- und Lymphgefässe, die serösen Säcke und Gelenkhöhlen überziehen. Diese Endothelien, welche er vom Keimblatt des Bindegewebes (Parablast) ableitete, stellte er in scharfen Gegensatz zu den aus dem Ekto- bez. Entoderm entstehenden echten Epithelien.

Die französischen Autoren hielten sich nicht an die *His*'sche Definition, sie liessen den entwicklungsgeschichtlichen Ursprung unberücksichtigt und bezeichneten, lediglich von morphologischen Gesichtspunkten ausgehend, jede einschichtige Lage platter Deckzellen als Endothelien, so auch die Zellen der *Bowmann*'schen Kapseln und der Lungenalveolen. Die neueren deutschen Anatomen haben unserem bisherigen Standpunkte dadurch Schwierigkeiten bereitet, dass sie den grössten Teil der *His*'schen Endothelien unbedenklich zum echten Epithel rechnen und bei der Aufzählung der verschiedenen, zum einfachen Pflasterepithel gehörigen Zellformen auch das

Epithel des Herzbeutels, des Brust- und Bauchfells, der Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel und der Blut- und Lymphbahnen aufführen *(Stöhr)*. Hier wird also eine Unterscheidung zwischen Epi- und Endothel nicht mehr getroffen, und der Ausdruck Epithel gar nicht mehr für eine bestimmte Zellsorte gebraucht, sondern in rein histologischem, nicht genetischem Sinne lediglich für eine bestimmte Situation irgend welcher beliebiger Zellen angewendet.

Den Ausdruck „Endothel“ will *Marchand* auf die Auskleidungszellen der Blut- und Lymphgefässe beschränkt wissen.

Ribbert geht bei der Definition des Endothels von morphologischen Kriterien aus: er bezeichnet als Endothel eine einschichtige zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellenlage und subsummiert unter diesen Begriff die auskleidenden Zellen der serösen Höhlen, der Blut- und Lymphgefässe und — nicht ohne Bedenken — auch der Spalten des Bindegewebes. Dieser *Ribbert*'schen Definition des Endothels schliesst sich vorerst auch *Borst* an. In seinem Werke, die Lehre von den Geschwülsten, schreibt er: Obwohl, wie *Ribbert* selbst bemerkt, für die pathologischen Zustände der rein morphologische Standpunkt nicht ausreicht, so schliesse ich mich dennoch vorerst der *Ribbert*'schen Definition des Endothels an und bemerke, dass ich auch die auskleidenden Zellen der interfascikulären feinen Gewebsspalten bez. des mit den letzteren in Zusammenhang stehenden, kommunizierenden Spaltensystems des Bindegewebes mit unter den Begriff des Endothels fasse; die pathologischen (entzündlichen und geschwulstmässigen) Veränderungen dieser Zellen stimmen mit denen der übrigen Endothelzellen in allen wesentlichen Punkten

überein. Abgesehen davon, gehören die auskleidenden Zellen dieser Spalträume schon deshalb den übrigen Endothelien gleichgestellt, da diese Räume, wie ich mit *v. Recklinghausen* annehme, in die Anfänge der Lymphgefässe übergehen. Ich bezeichne also die platten Zellenlagen, welche die serösen Höhlen, die meningealen Lymphräume, die Innenwände und Aussenfläche der Blut- und Lymphgefässe, sowie die Spalten und Lymphräume des Bindegewebes austapezieren, als Endothelien.

Was die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung der als Endothelien bezeichneten Zellart betrifft, so ist eine strikte Auskunft über ihre genetischen Beziehungen bis jetzt leider nicht möglich. Im allgemeinen ist es wohl anerkannt, dass das mittlere Keimblatt die Ursprungsstätte der endothelialen Zellen darstellt; jedoch weichen gerade über die Entwicklung des mittleren Keimblattes die Ansichten sehr auseinander. *v. Kölliker* und *Waldeyer* trennten denn auch die serösen Deckzellen von den unechten Epithelien oder Endothelien. Neuerdings hat *Sobotta* wiederum die Ansicht vertreten, dass man die auskleidenden Zellen der serösen Säcke als typische Epithelien ansehen müsse. Andererseits schlägt *Sobotta* vor, für epithelähnlich angeordnete Bindegewebszellen, insbesondere für die bekleidenden Zellen der Gefässlumina die Bezeichnung „Endothel“ beizubehalten.

Der über 40 Jahre alte Streit über die Frage nach dem Verhalten der Endothelien zum Bindegewebe einerseits, zum Epithel andrerseits und damit einer besonderen Definition bez. Nomenklatur der Endotheltumoren ist immer noch nicht definitiv entschieden. Der Name „Endotheliom“ stammt von

Golgi aus dem Jahre 1869, indem er für Geschwülste endothelialer Herkunft diesen Namen vorgeschlagen hat. Die Endotheliome haben dann in der Folgezeit von den verschiedenen Autoren die verschiedensten Definitionen erhalten. Sie wurden teils zu den Sarkomen, teils zu den Carcinomen gerechnet.

Ziegler (Allgemeine, pathologische Anatomie) sagt über Endotheliome: Solche Geschwülste kommen namentlich in den serösen Häuten der grossen Körperhöhlen und in den Häuten des Zentralnervensystems teils in Form umschriebener, teils mehr flächenhaft sich ausbreitender Wucherungen vor. In den zarten Hirnhäuten sind es in evidenter Weise die Endothelien, welche die Bindegewebsbalken bedecken, welche anschwellen und sich vermehren, so dass im subarachnoidalen Gewebe und in der Pia Bildungen entstehen, die an Drüsenschläuche und Alveolen, sowie an solide Drüsenkolben und Beeren erinnern und der Geschwulst einen den Adenomen und Carcinomen ähnlichen Bau verleihen. In einzelnen Fällen hängt die eigenartige alveoläre oder tubuläre Struktur der Geschwulst in ganz evidenter Weise mit ihrer besonderen Genese zusammen, indem die grossen Geschwulstzellen von besonderen Bindegewebszellen abstammen. Nicht selten entstehen die grösseren oft epithelähnlichen Geschwulstzellen nachweislich durch eine Wucherung von Endothelien, und man hat daraus Veranlassung genommen, diese Tumoren auch als Endotheliome zu bezeichnen.

Neumann betont, dass man noch zu wenig darauf geachtet habe, dass Sarkome mit endothelialen Zellen vorkommen, er beschreibt selbst mehrere derartige Tumoren, er rechnet jedoch solche Geschwülste mehr zu den Carcinomen und bezeichnet

sie als Bindegewebskrebse. Ihm stimmt *Tillmanns* bei, er rechnet die endothelialen Tumoren sowohl zu den Sarkomen wie zu den Carcinomen.

Waldeyer wies 1872 zuerst nach, dass die Endothelien mit Bindegewebszellen durch Protoplasmafortsätze miteinander in Verbindung ständen, sich also wie solche verhielten, weshalb die Endotheliome nicht zu den Carcinomen zu rechnen seien. Seiner Ansicht nach gehen auch die Alveolärsarkome *Billroths* von den Endothelzellen oder von Gefässendothelzellen aus, er schlägt für letztere Tumoren den Namen plexiformes Angiosarkom vor. Aber immer wieder tauchen die Ansichten auf, dass das Endotheliom seiner morphologischen Ähnlichkeit wegen zum Carcinom zu rechnen sei. *Bardeleben* zählt alle alveolär gebauten Tumoren zu den Carcinomen und 1874 bringt *Wagner* dafür den auch jetzt noch vielfach gebrauchten Namen Endothelkrebs auf. Während bis dahin die Untersuchung endothelialer Tumoren, seitdem die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt war, doch immer mehr nur vereinzelte Fälle betont, die durch ihr morphologisches Verhalten besonders auffielen, lieferte *Kolaczek* 1878 zum erstenmale eine grössere, zusammenfassende Arbeit über dieselben. Er verwirft den Namen Endotheliom und nennt diese Geschwülste Angiosarkome, die er als besondere Geschwulstgruppe den Sarkomen gleichgestellt, nicht untergeordnet wissen will. Seine Ansichten fanden im allgemeinen wenig Anklang, doch der Gedanke, den endothelialen Tumoren eine gesonderte Stellung in der Onkologie anzuweisen, fand seitdem allgemeinere Anerkennung.

Zunächst wendet sich *Marchand* 1879 gegen die Auffassung *Kolaczeks*: Tumoren vom Endothel

oder Perithel ausgegangen, seien nicht gleichwertig, auch sei der Name Angiosarkom ungeeignet, da sie, auch wenn sie mit den Sarkomen genetisch verwandt seien, sonst doch nichts mit ihnen gemein hätten. Er hält am Namen Endotheliom fest und betont die grosse Recidivfähigkeit derselben. Bald darauf bringt *Weichselbaum* einen neuen Namen auf für dieselben, er beschreibt ein Sarkom mit alveolären Bau und endothelähnlichen Zellen und meint, solche Tumoren nenne man am besten Endothel-Sarkom. *Nelsen* hält an dem Namen Endothelkrebs fest, doch sei dies ein Tumor sui generis, der sowohl vom Sarkom wie Carcinom verschieden sei.

Eine wesentliche Förderung in der ganzen Frage brachte erst wieder die 1882 erschienene klassische Arbeit *Ackermanns*. Er wies zum erstenmal nach, dass bei weitem der grösste Teil der endothelialen Tumoren vom Endothel der Saft- und Lymphräume ausgehe. *Ackermann* bezeichnet diese Tumoren als interfascikuläre Endotheliome, die den fascikulären Spindelzellensarkomen gleichstehen und nennt die vom Endothel der Blutgefässe ausgehenden Tumoren intravasculäre Endotheliome. Durch *Ackermann* ist vor allem auch der Name Endotheliom allgemein eingebürgert worden. *Meurer* behält den Namen Angiosarkom bei und teilt die endothelialen Tumoren 1. in solche, die aus einer Wucherung von Adventitiazellen entstehen, 2. in solche, die aus Endothelien der Lymphspalten und 3. in solche, aus Endothelien der Gefässe entstandene ein.

Klebs macht eine scharfe Sonderung zwischen Sarkomen und Endotheliomen, hält aber die letzteren für sehr häufig. Dagegen gehen nach *Rindfleisch*

die meisten Sarkome vom intermediären Ernährungsapparate aus, ein durchgreifender Unterschied zwischen Sarkom und Endotheliom besteht nach *Rindfleisch* nicht.

Velits will einen Tumor dann Endotheliom genannt sehen, wenn die Wucherung des Endothels, was auch bei verschiedenen Formen der Sarkome vorkommen könne, eine überwiegende ist, und das Endothel den Hauptbestandteil des Tumors bildet.

Nasse rechnet alle Mischgeschwülste der Parotis zu den Endotheliomen und will eine entschiedene Trennung von Sarkomen und Endotheliomen durchgeführt sehen.

Die Stimme in der Litteratur, die Endotheliome als besondere Geschwulstart aufzustellen, waren jedoch seit *Ackermanns* Arbeit entschieden wieder im Abnehmen begriffen, als eine grössere Arbeit *Volkmanns* erschien, deren Resultate dann für längere Zeit fast die allein massgebenden in der ganzen Frage waren. *Volkmann* geht von der Anschauung aus, dass eine rationelle und unanfechtbare Klassifikation der Geschwülste nach blos morphologischen und klinischen Gesichtspunkten unmöglich, und dass die Einteilung der Tumoren nach ihrer Entwicklungsgeschichte die einzig wissenschaftlich gerechtfertigte und zugleich klinisch brauchbare sei. Er hält es deshalb für notwendig, aus der grossen Familie der bindegewebigen Neubildungen diejenigen Geschwulstarten herauszugreifen und in einer besonderen Gruppe zusammenzufassen, welche im wesentlichen auf eine atypische Wucherung der ausgebildeten platten Endothelzellen zurückgeführt werden müssen, gleichviel ob diese letzteren Spalträume, Blut- oder Lymphgefässe oder seröse Höhlen auskleiden. oder ob sie

als platter, perivaskulärer Belag den Blutkapillaren anliegen. Die Gesammtheit dieser endothelialen Neubildungen stellt er als eine Unterabteilung der Bindegewebsgeschwülste denjenigen Tumoren gegenüber, welche aus anderen bindegewebigen Zellen resp. Geweben hervorgehen. Die Berechtigung dieser Gegenüberstellung ergibt sich seiner Überzeugung nach nicht nur aus der Verschiedenheit des Muttergewebes — denn die Endothelien müssten doch als morphologisch und funktionell ganz besonders differenzierte Zellen betrachtet werden — sondern auch aus manchen Eigenschaften, welche den endothelialen Neubildungen gemeinsam zukommen und den Sarkomen fehlen, Eigenschaften, die ihren Grund eben auch nur in der verschiedenen Organisation des Muttergewebes haben könnten. Über die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung der Endotheliome äussert sich *Volkmann* folgendermassen: So sehr es wünschenswert ist, die Geschwülste allein nach der Natur des Muttergewebes, also nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten einzuteilen, so wenig glaube ich doch, hat es Wert, dabei immer bis auf die allererste Anlage der Keimblätter zurückzugehen. Denn wir haben es in der Onkologie nachweislich meist mit abnormer Wucherung der den fertig ausgebildeten Organismus zusammensetzenden Zellen und nicht mit embryonalen Zellen zu thun, d. h. die Geschwülste gehen meist hervor aus fertig differenzierten Zellarten, welchen die hohe Differenzierbarkeit embryonaler Elemente nicht mehr zukommt. Dieser Punkt scheint gerade in Bezug auf die Klassifikation der Endothelgeschwülste von grosser Bedeutung; denn wenn selbst die interfascikulären Endothelien in der allerersten Anlage nicht bindegewebiger, son-

dern entodermaler Natur wären, so machen sie doch eine so ganz andere Differenzierung durch, als echte Epithelien, dass wir, wenn es sich um den fertigen Organismus handelt, beide Zellarten als etwas Verschiedenes ansehen müssen. Im extrauterinen Leben gibt es keinen Übergang mehr von Epithel zu Endothel, sondern das sind zwei ganz verschiedene Gewebe; und dieser Umstand würde allein genügen, um das Zusammenwerfen der pathologischen Produkte beider zu verbieten. Vom fertig differenzierten Endothel kann es gar nicht zweifelhaft sein, dass es dem Bindegewebe viel inniger verwandt ist, als dem Epithel; schon aus dem Grunde nicht, weil Übergänge von Endothel zu echten Bindegewebszellen vielfach vorkommen, während bei pathologischer Wucherung Übergang zum Epithel nie vorkommt.

In Bezug auf das Verhältnis der Endotheliome gegenüber den Carcinomen und Sarkomen sagt *Volkmann* folgendes: Kombinationen von Carcinomen und endothelialer Wucherung kommen, wie ich glaube, nicht vor. Wenn auch zuzugeben ist, dass bei echten Epithelcarcinomen hie und da einmal Wucherungsvorgänge der Endothelzellen solcher Lymphgefässe, in welche das Carcinomen hineinwuchert, beobachtet werden können, so stellt diese Beobachtung doch eine Ausnahme und eine grosse Seltenheit dar, sie erreicht auch niemals eine Ausdehnung derart, dass der Charakter des epithelialen Tumors dadurch wesentlich beeinflusst würde. Dagegen kommen zweifellos Mischformen zwischen Sarkom und endothelialer Wucherung vor und dieser Umstand erschwert die Feststellung der Grenze beider Gebiete bedeutend. *Volkmann* führt weiter aus, dass die Endotheliome von allen drei Endothelien

(Saftspalten, Lymph- und Blutgefässe) ausgehen können. Am häufigsten kombiniere sich die Proliferation der Saftspalten- und der Lymphgefässendothelien und andrerseits diejenigen der Lymphgefäss- und Serosaendothelien. Ausser diesen reinen Endotheliomen gibt es seiner Ansicht nach eine Reihe von Geschwülsten, welche insoferne einen Übergang zum Sarkom darstellten, als die Endothelwucherung sich mit einer sarkomatösen Wucherung, welche die Eigentümlichkeiten der Endothelgeschwülste nicht aufweise, kombiniere. Für die weitaus häufigsten Endotheliome hält er mit *Ackermann* die interfascikulären Endotheliome.

Barth hält in einer 1896 veröffentlichten Arbeit den von *Kolaczek* und *Waldeyer* eingeführten Namen, Angiosarkom, für die aus den Perithelien und Endothelien sich entwickelnden Tumoren für richtig und möchte die Angiosarkome zu den Sarkomen rechnen, die beide Intercellularsubstanz bildeten.

Birch—Hirschfeld behält in der letzten Auflage seines Lehrbuches die Bezeichnung Endotheliom bei und stellt sie den Sarkomen gleich; er unterscheidet ein fibrilläres und alveoläres Endotheliom.

Von den jüngsten Autoren kommt *Burkard* in seiner Habilitationsschrift über Sarkome und Endotheliome am Schlusse seiner Arbeit zu der Überzeugung, dass eine Unterscheidung zwischen echten Sarkomen und Endotheliomen, sei es, dass letztere als Unterart der Sarkome, oder jene als besondere Geschwulstgattung neben letzteren aufgestellt werden, nicht gemacht werden könne. Der Name Endotheliom, der der Histogenese der Sarkome zwar zum grössten Teil, aber doch nicht ganz gerecht wird, sei daher am besten wohl gänzlich fallen zu lassen.

Dagegen äussert sich *Borst* in seinem jüngst erschienenen Werke, die Lehre von den Geschwülsten, folgendermassen über die Endotheliome: Unter dieser Gruppe fassen wir Geschwülste zusammen, die früher teils den Sarkomen zugerechnet, teils als echte (epitheliale) Carcinome aufgefasst wurden, Geschwülste, die, wie eine bessere Erkenntnis lehrte, ihren Ausgang nehmen von jenen charakteristischen Zellelementen, Endothelien, die als ein Mosaik aus platten, häutchenartigen Gebilden alle Blut- und Lymphräume auskleiden. Nach seiner Ansicht sind die Endothelien als besonders modifizierte Bindegewebszellen aufzufassen, als eine infolge ihrer Lage am Ufer plasmatischer Ströme in eigentümlicher Weise gegenüber den übrigen Elementen der Bindesubstanz ausdifferenzierte Zellgattung. Es ist also an sich etwas durchaus Berechtigtes, wenn man den von dieser besonderen Zellart gebildeten Geschwülsten einen Sonderplatz im onkologischen System bewilligt. An dem Namen Endotheliom ist festzuhalten, da bis heute keine passendere Bezeichnung angegeben worden ist. Die Endotheliome ohne weiteres alle als Sarkome zu bezeichnen, ist nicht statthaft, umsoweniger, als es nicht nur sarkomähnliche, sondern typisch krebsartige Endotheliome gibt, für welche die Bezeichnung Sarkom, absolut nicht passt.

Die vielfachen Untersuchungen, die namentlich im letzten Jahrzehnt über Bau und Wesen der Endothelgeschwülste unternommen worden sind, sind auch der gynäkologischen Anatomie zu gute gekommen. Nachdem zuerst Endotheliome der Ovarien beschrieben wurden, tauchten später auch solche des Uterus auf, wenn auch in recht bescheidener Anzahl. Immerhin stösst man in der neueren und

neuesten gynäkologischen Litteratur auch sonst auf Äusserungen der Autoren, die das Bestreben zeigen, die Endotheliome am Uterus über das Niveau blosser Raritäten emporzuheben und mit ihnen als einer anatomisch und klinisch wohlcharakterisierten Geschwulstform der Gebärmutter zu rechnen. So bemerkt *Hofmeier* in der neuesten Auflage seines Lehrbuches gelegentlich der Diskussion des ausschliesslich epithelialen Ursprungs der Uteruskrebse, ob nicht manche der als Carcinome angesehenen und beschriebenen Geschwülste in Wahrheit Endotheliome seien. *Veit* spricht sich in seinem Vortrage zur Anatomie des Carcinoma uteri dahin aus, dass der primäre Krebsknoten des unteren Uterusabschnittes eine ganz besondere Form darstelle. Die Knoten gelangen nicht selten im Collum multipel zur Entwicklung. Sie können unter Verlust der Knotenform nach der Portioaussenfläche hindurchbrechen. In typischen frühzeitigen Fällen charakterisiere sich diese Knotenform ohne Weiteres als Endotheliom oder Endothelkrebs.

Im übrigen sind bis jetzt meines Wissens erst zehn Fälle von Endothelioma uteri in der Litteratur veröffentlicht, davon betreffen sechs die Cervix bez. Vaginalportion und vier das Corpus uteri. Auf die einzelnen Fälle genauer einzugehen, dürfte zu weit führen. Es soll das Wichtigste, soweit es bekannt ist, in einer beigegebenen Tabelle Erwähnung finden.

Ich komme nun auf unseren Fall zu sprechen. Es handelte sich um eine 34jährige III para, die ihre letzte Entbindung vor drei Jahren durchgemacht. Die Periode war immer regelmässig, vierwöchentlich, dreitägig, mässig stark und ohne Beschwerden. Die letzte fand acht Tage vor ihrem im Januar vorigen

Jahres erfolgten Eintritt in die hiesige Klinik statt. Patientin klagte über schwachen gelblich blutigen Ausfluss, der seit $1^1/_2$ Jahren bestand. Der damals aufgenommene Befund lautet: Im oberen Teil der Vagina ein gut wallnussgrosses polypöses Gebilde, von unregelmässiger, höckriger Oberfläche, das breit in die vordere Muttermundlippe übergeht; hintere Lippe intakt, Uterus nicht vergrössert, anteflektiert; Umgebung frei.

Operation: Nach gewöhnlicher Vorbereitung Herunterziehen des Uterus, was in sehr ausgiebiger Weise bis in den Scheideneingang herunter möglich ist. Umschneidung der hinteren und vorderen Lippe sehr weit im Gesunden und stumpfe Auslösung der Cervix, die ungewöhnlich leicht gelingt. Dann Eröffnung des Douglas und schrittweise Unterbindung, erst links, dann rechts, der Basis des Ligamentum latum, Umstülpung des Uterus durch die hintere Wand und dann von hier aus Vollendung der Unterbindung der Ligamenta unter Zurücklassung der beiden normal erscheinenden Ovarien, ziemlich weit beiderseits nach der Seite. Verschluss der Scheidenbauchwunde durch eine Reihe von Seidenähten, welche die Stümpfe beiderseits fixieren.

Leider gestaltete sich der Heilungsverlauf sehr ungünstig. Am Abend nach dem Operationstage hatte Patientin Temperatursteigerung bis 38,4°; der Puls war auffallend beschleunigt, das Allgemeinbefinden war jedoch nicht wesentlich gestört; das Abdomen war nicht druckempfindlich. Am nächsten Tage zeigte Patientin schon ausgeprägte Symptome einer beginnenden Peritonitis. Die Temperatur stieg auf 40,1°, Puls klein, äusserst frequent, Leib stark aufgetrieben, überall auf Druck schmerzhaft. Da sich das Befinden

der Patientin zusehends verschlechterte und sie von ausserordentlich heftigen Schmerzen im Abdomen gequält wurde, ward beschlossen, die Scheidenbauchwunde teilweise zu eröffnen. Die mittleren Wundnähte wurden durchtrennt, worauf sich sehr reichliche Eitermengen entleerten. Drainage mit Jodoformgaze. Nachdem am Abend anscheinend Besserung eingetreten war, erfolgte am nächsten Tage, also am vierten Tage post operat. unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Exitus letalis.

Die Obduktion ergab: Peritonitis diffusa purulenta mit acut entzündlichen Prozessen in Leber, Niere, Myokard, Milz, Ovarium und Tube.

Makroskopische Untersuchung.

Die makroskopische Untersuchung des durch die Operation gewonnenen, in Formalin gehärteten Präparats ergibt folgenden Befund: Der vaginal exstirpierte, seiner Adnexe beraubte Uterus ist von fast normaler Grösse. Zu beiden Seiten haften ihm noch Reste des parametranen Bindegewebes an. Die Tunica serosa ist überall glatt. Der quergespaltene Muttermund zeigt beiderseits leichte Einkerbungen. Die hintere Muttermundlippe ist intakt. Die vordere wird gebildet von einer ungefähr wallnussgrossen scharf abgegrenzten Geschwulst, von unregelmässiger. knolliger Gestalt. In der Mitte der vorderen Muttermundlippe findet sich eine ca. $^1/_2$ cm in die Tiefe gehende, zerklüftete Partie, aus der einige kleine Gewebspartikelchen polypenartig hervorwuchern. Auf dem Durchschnitt ergeben sich für das Corpus uteri sowie für den obersten Teil

der Cervix normale Verhältnisse. Länge des ganzen Präparates 9 cm. Im untern Teil der Cervix findet sich eine vom Orificium externum 1 cm ungefähr nach aufwärts reichende harte Infiltration, die durch ihre gelblich weisse Farbe vom umgebenden Gewebe deutlich absticht. Sie durchsetzt die vordere Muttermundlippe in ihrer ganzen Breite. Im untersten Teil der Infiltration, ganz nahe am Rande der Portio ist schon makroskopisch eine wurmstichig aussehende Partie zu erkennen, bestehend aus lauter feinen das Cervicalgewebe durchsetzenden Kanälchen. Aus diesen Stellen wurden durch die ganze vordere Lippe reichende Stücke sagittal ausgeschnitten und zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt. Die Schnitte wurden in Paraffin eingebettet und teils mit Haemalaun, teils mit *Hansen*'schen Hämatoxylin, teils nach *van Gieson* gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung.

Betrachten wir zuerst die Cervicalschleimhaut bei schwacher Vergrösserung, so finden wir im oberen Teil der Cervix ungefähr der Stelle des Orificium internum entsprechend das Deckepithel sowohl als das Epithel der Drüsen durchgehends unverändert, im letzteren sind die für die Cervicaldrüsen charakteristischen langen Cylinderepithelien mit meist basal gelegenem Kern überall vollkommen erhalten, nirgends sind Wucherungsvorgänge an denselben zu erkennen. Ebenso zeigen das sie umgebende fibromuskuläre Gewebe und die darin verlaufenden Blut- und Lymphgefässe, sowie die Saftspalten überall normale Verhältnisse. Nähern wir uns allmählich dem Bereiche des Tumors, der seinen Sitz in den

untersten Partien der Cervix hat, so finden wir das Deckepithel des Cervicalkanals an einzelnen Stellen abgestossen, während an anderen Stellen noch Reste von mehrfach geschichteten Plattenepithel sich zeigen. Das Bindegewebe zeigt hier kleinzellige Infiltration, die Blutgefässe lassen eine leichte Verdickung ihrer Wandungen und eine geringe Vermehrung ihrer Zellkerne erkennen, entzündliche Vorgänge, wie sie wohl verursacht werden durch den chronischen Reiz des benachbarten Tumors. An den Randpartien der Neubildung zeigen die Saftspalten und Lymphkapillaren eine auffällige Verdickung ihrer auskleidenden Wände, die an manchen Stellen, besonders an den feinsten Ausläufern der Saftspalten, einen derartigen Umfang angenommen hat, dass das Lumen vollständig geschwunden ist. An anderen Stellen, hauptsächlich in den am freien Rande der Geschwulst gelegenen Partien sind die Lymphkapillaren zu cystischen Hohlräumen erweitert, in welche anscheinend von der Wand ausgehend, unregelmässig geformte Zellzacken hineinragen. Ausserdem finden sich hie und da in das Stroma längliche, röhrenförmige Zellstränge eingelagert, die bisweilen ein axiales Lumen erkennen lassen. Ihre Conturen sind rund und zeigen nicht spitzwinklige Abknickungen, wie sie beim alveolären Carcinom vorkommen. Gegen den freien Rand der Portio zu gelangen wir zu der Stelle, die schon makroskopisch durch ihr wurmstichiges Aussehen aufgefallen ist. Bei schwacher Vergrösserung zeigt sich nun, dass das Stroma hier fast völlig verdrängt ist durch eine Unzahl von teilweise sinusartig erweiterten Saftspalten und Lymphkapillaren, sodass die ganze Partie einen netzförmigen Bau konstatieren lässt. Im Gegensatz hiezu findet sich an zwei be-

nachbarten Stellen ein schon bei Lupenvergrösserung deutlich erkennbares, scharf abgegrenztes Knötchen, das ob seines alveolären Baues und seiner zellreichen, jedes Zwischengewebe vermissenden Struktur unwillkürlich an ein alveoläres Carcinom erinnern könnte. Es ist jedoch bei starker Vergrösserung ohne weiteres zu erkennen, dass der knotenförmige Herd aus einer Unzahl von Saftspalten und Lymphkapillaren besteht, deren Lumen durch die enorm gewucherte Zellwandung fast vollständig verschlossen ist. Ausser den abgestossenen Endothelien wirken noch zahlreiche eingelagerte Lymphocyten beim Verschlusse mit.

Betrachten wir eine von den cystisch erweiterten Lymphkapillaren bei starker Vergrösserung, so sehen wir, dass an manchen Stellen ihre Wandung noch von normalen, einfach gelagerten, platten Endothelzellen gebildet wird. Dicht angrenzend zeigt sich schon das Endothel umgewandelt in grosse, mehr rundliche epitheloide Zellen zunächst in einfacher Lage, dann auch mehrfach geschichtet, sodass eine Zelle die andere dachziegelförmig deckt. Hier haben die Zellen rhomboide oder spindelförmige Gestalt angenommen. Ihr Protoplasma ist trüb und gequollen, der Kern gross, bläschenförmig und nimmt den grössten Teil der Zelle ein. Dass diese Zellen aus ehemalig normalen platten Endothelzellen hervorgegangen sind, dafür sprechen die typischen Übergangsbilder von den normalen in die eben besprochenen durch Wucherungsvorgänge mannigfach verunstalteten Zellen. Auch das innige Festhalten der atypisch gewucherten Zellen mit dem angrenzenden Bindegewebe spricht für ihre endotheliale Natur, während beim Carcinom in der Regel die Verbindung eine viel lockere ist. Schliesslich wären noch

einige Schichtungskugeln zu erwähnen, die ich in manchen Präparaten fand. *Borst* hält sie charakteristisch für Endotheliome und erklärt sie aus der besonderen anatomisch-histologischen Form der endothelialen Zellelemente, indem sie vermöge ihrer Zartheit und häutchenartigen Beschaffenheit bei etwaiger Raumbeschränkung leicht zu konzentrischer Schichtung zusammengeballt werden könnten.

Wenn wir kurz die Ergebnisse des mikroskopischen Befundes würdigen, lässt sich unschwer erkennen, dass sämtliche drei Bedingungen erfüllt sind, wie sie *Pohorecky* zur Begründung der Diagnose eines Endothelioms stellt. 1. Gruppieren sich die zelligen Elemente, wie wir gesehen haben teils in ausgesprochener alveolärer, teils in diffus netzförmiger Anordnung.

2. Sind zahlreiche Übergänge der Geschwulstelemente in die normalen Endothelien der Saftspalten und Lymphkapillaren nachzuweisen.

3. Ist die Beteiligung von Epithelien an der Neubildung mit Sicherheit auszuschliessen, da es sich gezeigt hat, dass sowohl das Deckepithel der Cervicalschleimhaut, wie die Cylinderepithelien der Cervixdrüsen nirgends Wucherungen erkennen lassen.

Da die Neubildung, wie sich unzweifelhaft aus dem mikroskopischen Befund nachweisen lässt, ihren Ausgangspunkt von platten Endothelien der Saftspalten und Lymphkapillaren genommen hat und die Beteiligung grösserer Blutgefässe mit Sicherheit auszuschliessen ist, haben wir es hier unstreitig mit einem Endotheliom zu thun und zwar mit einem Endothelioma lymphaticum. Aus dem klinischen Verhalten derartiger Geschwülste lassen sich bis jetzt noch keine sicheren Schlüsse ziehen, da wie bereits

erwähnt, die Zahl der veröffentlichten Fälle eine noch recht bescheidene ist und auch hier hat nur das Mikroskop die Diagnose gestellt. An ein bestimmtes Alter sind diese Geschwülste nicht gebunden, wie sich aus der Tabelle ergibt, ebenso können sie bei Nulliparen wie bei Mehrgebärenden vorkommen.

Was ihre Malignität anlangt, so sind auch hierin die Autoren verschiedener Meinung. Die einen halten diese Tumoren für nicht sehr bösartig, während die anderen der Ansicht sind, dass sie an Malignität den Sarkomen und Carcinomen nicht nachstehen. Die letztere Ansicht dürfte wohl die richtigere sein und somit auch die Therapie die nämliche wie beim Carcinom, nämlich möglichst frühzeitige Radikaloperation.

Zum Schlusse erfülle ich gern die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hofmeier für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Dr. Kirchgessner für die freundliche Unterstützung bei derselben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. *Amann jun.*, Über Neubildungen der Cervicalportion des Uterus.
2. *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten.
3. *Burkhardt*, Sarkome und Endotheliome.
4. *Hofmeier*, Frauenkrankheiten.
5. *Pick*, Archiv für Gynäkologie 49.
6. *Pohoreký*, Archiv für Gynäkologie 60.
7. *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
8. *Volkmann*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.
9. *Stöhr*, Histologie.
10. *Ziegler*, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie.
11. *Veit*, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 32.

Fall	Alter d. Pat. para?	Art u. Dauer der Beschwerden
1. Amann jun.	31jährige VI p.	Seit 5 Jahren starker weisser Ausfluss. Leib- und Kreuzschmerzen.
2. Rademacher	43jährige p.?	?
3. Braetz	18jährige 0 p.	Ausfluss seit 1/2 Jahr, sonst keine Beschwerden.
4. Hurdon	? ?	3 Wochen vor der Operation bemerkt.
5. Gebhard	42jährige 0 p.	Seit 1 Jahr zeitweise profuse Blutungen.
6. Pohoreký	34jährige VIII p.	Seit 2 Jahren blutiger Ausfluss, Blutung post coitum.

Makroskop. Befund	Mikroskop. Befund	Operat. Heilung? Recidiv?
Sitz: hintere Lippe, haselnussgross, im ganzen derb, an einigen Stellen weich.	Ausgangspunkt: Die tieferen Schichten der Cervicalschleimhaut und zwar die Endothelien der dort gelegenen Lymphbahnen.	Cauterisatio, ungestörte Heilung.
Sitz: hintere Lippe, wallnussgross, markreich.	?	Zufällig bei der Sektion einer an Brustleiden verstorbenen Frau entdeckt.
Sitz: hintere Lippe, warzig, leicht blutend.	Ausgangspunkt: Vom Endothel der Lymphbahnen der Portio vaginalis.	Vaginale Totalexstirpation. Pat. † 3—4 Wochen post operat. Todesursache unbekannt.
Sitz: Vordere Lippe zerstört, hintere Lippe verdickt.	Ausgangspunkt: Perivasculäre Lymphräume.	† 14 Tage post operat. an Sepsis.
Sitz: Rauhigkeiten im Cervix bei Sondenuntersuchung.	Ausgangspunkt: Endothel der Lymphgefässe.	Inoperabel wegen zahlreicher Metastasen.
Sitz: hintere Lippe, pflaumengross, rüsselförmig.	Ausgangspunkt: Von den platten Saftspaltenzellen des Portiostromas.	Vaginale Hysterektomie. Heilung, seit $2^1/_2$ Jahren kein Recidiv.

Lebenslauf.

Ich, Hans Svoboda, bin geboren am 17. Februar 1878 zu München als Sohn des k. Postoffizials, nunmehrigen k. Oberpostamtsdirektors Wolfgang Svoboda in Würzburg und dessen Ehefrau Katharina, geb. Beyer. Nach Besuch der Volksschule in Augsburg und Bamberg, des Gymnasiums in Bamberg, Schweinfurt und Würzburg, erwarb ich mir im Juli 1897 das Reifezeugnis in Würzburg und bezog hierauf die Universität in Würzburg, an der ich während meiner ganzen Studienlaufbahn verweilte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich im Mai 1902 und wurde am 11. November 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Hofmeier in der Universitäts-Frauenklinik zu Würzburg angefertigt.